



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Gebrauchsmusterschrift**
⑩ **DE 298 23 783 U 1**

⑤ Int. Cl.⁷:
G 01 N 33/48
G 01 N 1/28
G 01 N 15/10

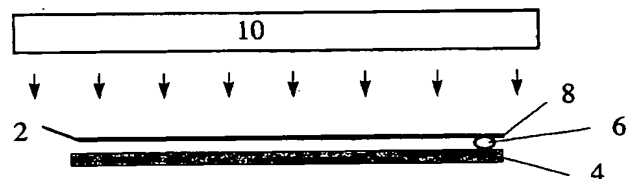
②1	Aktenzeichen:	298 23 783.0
⑥7	Anmeldetag:	25. 4. 1998
	aus Patentanmeldung:	198 18 425.5
④7	Eintragungstag:	8. 6. 2000
④3	Bekanntmachung im Patentblatt:	13. 7. 2000

DE 298 23 783 U 1

- ⑥6 Innere Priorität:
197 46 178. 6 18. 10. 1997
- ⑦3 Inhaber:
Böhm, Malte, Dr.med., 39104 Magdeburg, DE

⑤4 **Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodisektion**

- ⑤7 Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodisektion, dadurch gekennzeichnet, daß eine Trägermembran (2) von einem Trägerrahmen (12) gehalten ist, wobei die Trägermembran (2) dünner als 5 µm ist und die Trägermembran (2) aus einem ultraviolettes Licht absorbierenden Polymer besteht.



DE 298 23 783 U 1

13.08.99

Gebrauchsmusteranmeldung

Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodissektion

(Abzweigung aus der Patentanmeldung 198 18 425.5-52,
Inländische Priorität der Voranmeldung 197 46 178.6-52)

Dr. Malte Böhm
Sternstr. 21, 39104 Magdeburg

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodissektion sowie dafür optimierte Konstruktionsvorschläge.

Die membrangestützte Mikrodissektion wurde 1992 erstmals vom Anmelder beschrieben und in weiteren Arbeiten präzisiert (¹⁻³). Die Vorteile des Verfahrens sind in (³) beschrieben. Das Verfahren beruht darauf, daß die zu dissezierenden Objekte nicht direkt auf den Objektträger aufgebracht werden, sondern auf eine Trägermembran (Stand der Technik, Abbildung 1). Diese Trägermembran erleichtert die Mikrodissektion in mehrfacher Weise: Erstens bleiben Beschaffenheit und Gestalt (histologische oder zytologische Integrität) des Dissektates erhalten, was die Qualität der Dissektion leicht überprüf- und dokumentierbar macht. Zweitens erleichtert die Trägermembran den Transfer des Dissektates ohne Beschädigung desselben in ein Reaktionsgefäß für die folgende Analyse. Drittens kann die Trägermembran als Substitut des Deckgläschens dienen und verbessert so die optische Qualität des mikroskopischen Bildes und verhindert die Verunreinigung des zu dissezierenden Objektes von außen. Die Art der Mikrodissektion spielt dabei keine Rolle; sie kann sowohl manuell als auch mittels elektromagnetischer Strahlen, zum Beispiel ultravioletten Laserstrahlen (^{4,5}), geschehen. Die Trägermembran kann mittels ultravioletter Strahlung desinfiziert

DE 298 23 783 U1

13.08.99

werden (³, Abbildung 1, 10).

Bezüglich der optimalen Dicke der Membran besteht ein Zielkonflikt: Einerseits läßt sich die Membran umso besser schneiden und beeinträchtigt die optische Qualität umso weniger, je dünner sie ist, vorzugsweise dünner als 5 Mikrometer. Auf der anderen Seite lassen sich sehr dünne Membranen schlecht handhaben, da sie schlecht sichtbar sind, Falten werfen, einreißen und Ähnliches mehr.

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodissektion, wobei die Trägermembran von einem Rahmen gehalten wird (Abb. 2), sowie dafür optimierte Konstruktionsvorschläge.

Dadurch bleibt die Trägermembran immer plan und gestreckt, und sie kann einfach erkannt und transportiert und positioniert werden. Zudem ist sie von beiden Seiten zugleich zugänglich und kann von beiden Seiten bearbeitet werden.

Die Trägermembran kann dann auch durch beidseitige Bestrahlung (zum Beispiel mit ultraviolettem Licht) in einem Schritt auf beiden Seiten dekontaminiert werden, selbst wennn sie nicht durchlässig für ultraviolettes Licht ist.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß das in diesem Fall an einer Seite frei liegende zu dissezierende Objekt in einem weiteren Schritt mit mit einer zweiten, ähnlich gebauten passenden Membran-/Rahmenkonstruktion eingedeckt wird (Abb. 2a und 2b). Welche der beiden Membranen dem Objektiv zugewandt werden soll, muß von der jeweiligen Anwendung abhängen.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die zum Eindecken benutzte Membran, in ihrer Dicke und Brechungsindex unter Berücksichtigung des Eindeckmittels auf das Objektiv abgestimmt wird. Dadurch können ohne wesentlichen

DE 298 23 783 U1

13.08.99

Verlust an optischer Qualität solche Objektive verwendet werden, die für die Verwendung handelsüblicher Deckgläschen und Eindeckmedien vorgesehen sind.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß sich die Maße der Membran-/Rahmenkonstruktionen an den Maßen von Standardobjektträgern (zum Beispiel 26 x 76 mm) orientieren, wodurch sie in handelsüblichen Präparatekästen aufbewahrt und transportiert werden können.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß Rahmen und Unterlage, beziehungsweise die Rahmen für Trägermembran und die Rahmen für die Deckmembran so geformt oder mit Ausstülpungen versehen sind, daß sie ineinander einrasten, beziehungsweise verschiebefest miteinander verbunden werden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn Rahmen auf einer planen Unterlage (zum Beispiel Objektträger, Abbildung 3) befestigt werden sollen.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die beiden Rahmen, beziehungsweise Membranen durch einen Abstandhalter in einem definierten Abstand voneinander gehalten werden. Dieser Abstandhalter kann als weiterer Rahmen, aber auch anders gestaltet sein. Der definierte Abstand zwischen den Membranen kann auch durch eine geeignete Konstruktion der Rahmen erreicht werden.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß der Rahmen derart gestaltet ist, daß die Trägermembran mit dem Rahmen nicht verschweißt oder verklebt wird, sondern in den Rahmen auswechselbar eingespannt wird. Dann kann derselbe Rahmen mehrfach mit Membran bespannt und somit mehrfach verwendet werden.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Membran-/Rahmenkonstruktion zur Dekontamination mit elektromagnetischer Strahlung anderer Wellenlänge als

DE 298 23 783 U1

13.08.99

ultraviolettes Licht, zum Beispiel Gammastrahlung oder mit Partikeln, zum Beispiel Elektronen bestrahlt wird.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Rahmen so gestaltet sind, daß die Membran nicht plan ausgespannt ist, sondern definierte Formen im Raum einnimmt. Damit können auch nicht-planare Objekte an ihrer Oberfläche von Membran bedeckt werden.

13.08.99

Gebrauchsmusteranmeldung "Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangetützte Mikrodissektion"
Anmelder: Dr. Malte Böhm, Sternstr. 21, 39104 Magdeburg

Literatur

1. Wieland I, Böhm M, Bogatz S (1992): Isolation of DNA sequences deleted in lung cancer by genomic difference cloning. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 89:9705-9709.
2. Böhm M, Wieland I, Totzeck B (1993): Detection of tumor-specific homozygous deletions in human biopsies by polymerase chain reaction. Cancer Genetics and Cytogenetics 65:83-87.
3. Böhm M, Wieland I (1997) Analysis of tumour-specific alterations in native specimens by PCR: How to procure the tumour cells!, International Journal of Oncology 10:131-139.
4. Böhm M, Wieland I, Schütze K, Rübber H (1997) Microbeam-MOMeNT: Non-contact microdissection of membrane-mounted native tissue, Am J Pathol 151:63-67.
5. Deutsches Patentamt, Offenlegungsschrift DE 196 03 996 A 1

DE 298 23 783 U1

13.08.99

Gebrauchsmusteranmeldung "Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangetriggerte Mikrodissektion"
Anmelder: Dr. Walte Böhm, Sternstr. 21, 39104 Magdeburg

Stand der Technik

In Abbildung 1 wird eine Trägermembran 2 für die Mikrodissektion (24 x 60) mm auf einen Standardobjektträger aus Glas 4 (26 x 76 mm) aufgebracht und mit einem Tropfen Gefrierkleber 6 oder einem anderen wasserlöslichen Kleister an einer Ecke 8 des Objektträgers 4 fixiert. Dargestellt ist ferner eine oberhalb des Objektträgers 4 angeordnete Strahlungsquelle für ultraviolettes Licht 10 mit 254 nm Wellenlänge, mit der die Membran bestrahlt wird.

Ausführungsbeispiel

In Abbildung 2b wird eine Trägermembranmembran 2 für die Mikrodissektion (26 x 76 mm) auf einen Rahmen 12 (26 x 76 mm, Rahmenprofil 2 x 2 mm) aufgebracht und darauf fixiert. Die Trägermembran 2 besteht aus Polyester, Polyethylen oder Polycarbonat von weniger als 5 μ m Dicke.

Auf der Trägermembranmembran 2, beziehungsweise dem Rahmen 12 ist ein Abstandhalter 14 (20 x 70 mm, Rahmenprofil 2 mm x 10 μ m) zur Abstandhaltung zwischen Trägermembran und Deckmembran angebracht.

Dargestellt sind ferner oberhalb 10 und unterhalb 11 der Membran-/Rahmenkonstruktionen angeordnete Strahlungsquellen für ultraviolettes Licht mit 254 nm Wellenlänge.

In Abbildung 2a wird eine Deckmembran 3 (20 x 70 mm) auf einen Rahmen 13 (20 x 70 mm, Rahmenprofil 2 x 2 mm) aufgebracht und darauf fixiert. Die Deckmembran 3 besteht aus Polyester, Polyethylen oder Polycarbonat von mehr als 30 μ m Dicke. Die Membran- und Rahmengröße ist so gewählt, daß die Deckmembran 3 auf Rahmen 13 in die Aussparung des Rahmens 12 der Trägermembran

DE 298 23 783 U1

13.08.99

2' aus Abbildung 2b paßt. Die Abbildungen 2a und 2b sind als Explosionszeichnung zu verstehen, wobei die ultravioletten Strahlungsquellen 10 und 11 vor dem Zusammenstecken entfernt werden müssten.

In Abbildung 3a ist der Rahmen 12 der Trägermembran mit Rastverbindern 20 versehen, die in entsprechende Aussparungen 21 des Objektträgers 5 passen. Alternativ ist der Rahmen 12 der Trägermembran in Abbildung 3b mit Rastverbindern 22 versehen, die den Objektträger 4 umgreifen, so daß im Objektträger 4 entsprechende Aussparungen nicht erforderlich sind.

DE 298 23 783 U1

13.08.99

Gebrauchsmusteranmeldung "Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodissektion"
Anmelder: Dr. Malte Böhm, Sternstr. 21, 39104 Magdeburg

Ansprüche

1. Vorrichtung zur Handhabung von Proben für die membrangestützte Mikrodissektion, dadurch gekennzeichnet, daß eine Trägermembran (2) von einem Trägerrahmen (12) gehalten ist, wobei die Trägermembran (2) dünner als 5 μm ist und die Trägermembran (2) aus einem ultraviolettes Licht absorbierenden Polymer besteht.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran (2) am Trägerrahmen (12) permanent fixiert ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Trägerrahmen (12) derart gestaltet ist, daß die Trägermembran (2) in den Trägerrahmen (12) auswechselbar eingespannt werden kann.
4. Vorrichtung nach einem oder mehreren Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß auf die Trägermembran-Rahmenkonstruktion (2, 12) eine zweite Deckmembran-Rahmenkonstruktion (3, 13) aufgesetzt wird und das zu mikrodissezierende Objekt zwischen beiden Membranen (2, 3) zu liegen kommt.
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Deckmembran (3) dicker als 10 μm ist.
6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß ein definierter Abstand zwischen Trägermembran (2) und Deckmembran (3) durch einen Abstandhalter (14) erreicht wird.
7. Vorrichtung nach einem oder mehreren der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Deckmembran (3) aus einem durchsichtigen Polymer besteht.

DE 298 23 783 U1

13.08.99

8. Vorrichtung nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Trägerrahmen (12, 13) Ausstülpungen und/oder Aussparungen besitzt, mit denen er in entsprechend gestaltete Unterlagen einrastbar ist.

9. Vorrichtung nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran-/Rahmenkonstruktionen mit nicht-ultravioletten elektromagnetischen Strahlen oder Partikeln bestrahlt werden.

Abb. 1: Stand der Technik

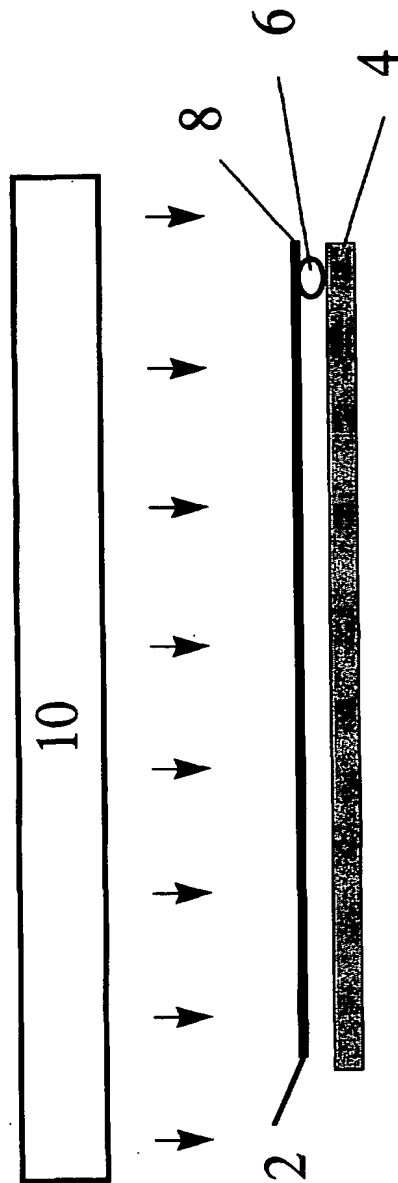


Abb. 2

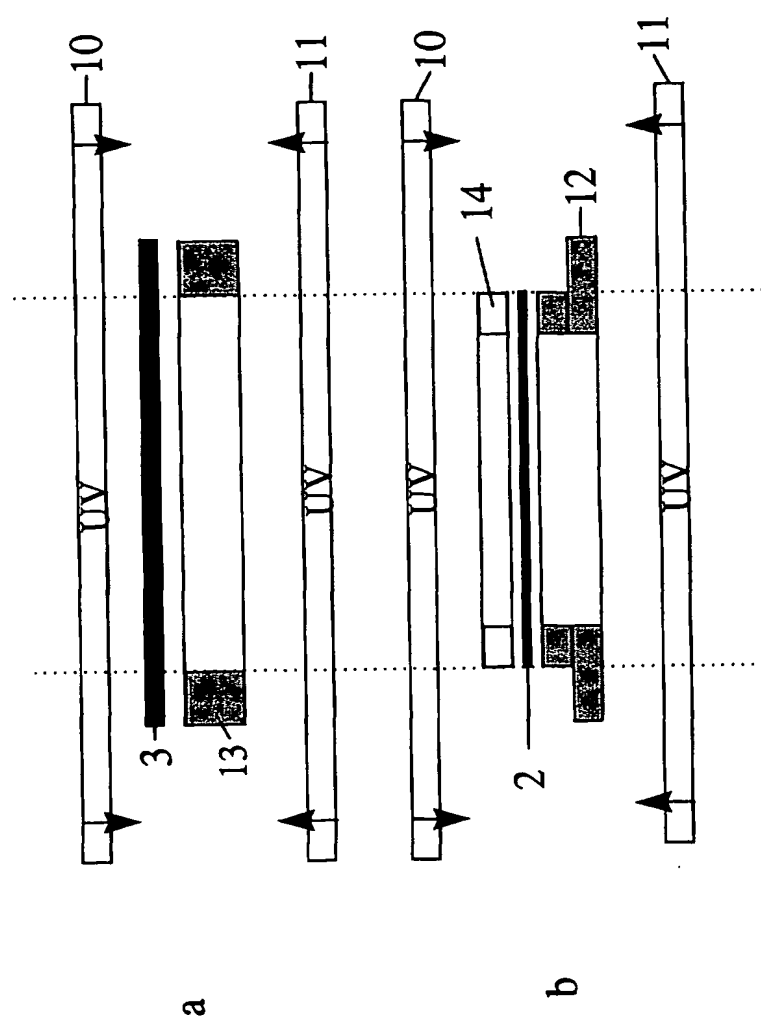


Abb. 3

